

藥農GAP 開創農醫產業新紀元

懷特生技新藥股份有限公司

撰文/劉翠玲

近年來，隨著醫療技術與研究的進展，許多過去被視為不治之症的疾病，現今都可獲得良好的治療，但不可忽視的是，仍有一大部分屬於尚未被滿足的醫療需求 (unmet medical needs) 急待被解決，也成為全球藥廠投入資源加強研發的領域。各國在傳統醫學的施行上，多以植物來源的藥物進行治療，其中尤以東方的中藥學、漢方藥以及印度的草醫學最具代表性，並累積數千年的臨床應用經驗，成為新藥開發的良好原料；加上全球逐漸重視補充替代醫學 (complementary and alternative medicine) 概念，順勢令中草藥相關產品被受青睞，多數民眾希望可透過補充天然來源的植物補充品、保健食品，甚至是藥品，來達到預防和治療疾病的效果，此一趨勢更成為植物性保健或治療產品的成長動能。

臺灣受惠於幾千年傳統中醫學經驗累積，對於中草藥產品發展已有很好基礎，國內亦有朝向中藥新藥或植物新藥研發為主要核心的生技公司，然而目前中草藥產業化的最大困難，就是中草藥來源品質的不穩定，國內的中草藥 90% 以上來自中國進口，廠商常面臨每年進口的品質跟來源不一之困擾，進而影響原料品質穩定性，若無法一致，則不符合良好農業操作規範 (good agricultural practice, GAP) 的生產要件，將影響後續產品開發。懷特生

技新藥公司 (簡稱懷特生技) 為我國美吾華公司旗下專注植物新藥開發的子公司，其「懷特血寶® 注射劑」已於 2010 年獲得臺灣衛生署核准上市，為我國第一個成功取得藥證的植物新藥，同時為充份掌握植物新藥上市後的藥材來源及品質，該公司早在 4 年前便投入上游中藥材的 GAP 管理，有效控制中藥材之栽培及供應並確保品質，執行至今已有豐碩成果。本刊特專訪懷特生技新藥公司陳文華總經理，分享該公司執行植物新藥藥材之 GAP 栽種與組織培養之平台技術經驗及未來規劃，且達成促進臺



懷特生技新藥陳文華總經理 (左二)、林瑩慧董事長特助 (右二)、黃珮真專案經理 (右一) 與台灣經濟研究院採訪人員



山藥藥農合作模式/懷特生技提供



山藥GAP栽種/懷特生技提供

灣農業轉型與升級之願景。

請總經理談談企業定位及經營規劃？

懷特生技係於 1998 年由美吾華公司轉投資創立，為全國第一家生技新藥上市公司。成立之初，便是針對植物新藥進行研發。對於目前國際醫界仍多無藥可治的疾病，在植物藥中經常發現可以治療的品項，故植物新藥的研發是根據幾千年來臨床應用的經驗，確定某種植物藥（中草藥）具有治療疾病的功效而加以研究，屬於一種針對疾病治療為目標，亦即所謂 disease-targeted 的研究模式。此外，植物藥具長期人體使用的經驗，只要臨床上能證實藥品的安全性 (safety)，以及 CMC (chemistry, manufacture and control) 能被接受，核准上市的可能性就大增。懷特生技就是看準「植物藥新藥」的趨勢，再配合政府政策推動發展成全國第一的特色藥廠，要把植物藥新藥這個品牌做響亮，提供給全世界需要的病患，創造人類的最大的福祉。

2010 年對懷特生技來說是關鍵的一年，本公司取得全國第一個新藥藥証「懷特血寶® 注射劑」，並斥資數億興建臺灣首座符合歐盟國際醫藥品稽查協約組織 (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S) 與美國食品藥物管理局 (FDA) 的

GMP 規範之「無菌植物新藥精製廠」，建立國內生技產業在注射用植物新藥製造技術里程碑。「懷特血寶® 注射劑」主要原料為中藥材黃耆，經部分純化出大分子的雜多醣體後，再製成製劑，與一般的小分子藥物不同，為減少植物產地的對植物造成的差異，植物新藥所使用之植物藥材從產地開始管理，僅能使用經篩選合格之產地所種植之藥材。懷特生技對於藥材的要求除了藥材的描述、使用經驗、藥材鑑定及基原鑑定等之外，另應提供種植者與供應商之資料。

也是因為藥材大部分仰賴進口，產量、品質及價格皆不易掌握，便讓公司決定透過組織培養及 GAP 栽種平台之建立，可自家生產品質穩定且安全之藥材，未來也可望成為重要供應商，將本土植物資源推廣至國際市場。

請您談談植物新藥藥材GAP之建立與成果？

懷特生技從 2007 年開始申請農業業界科專計畫「植物抽取新藥原料藥材之組織培養及 GAP 栽種研究計畫」，並獲得行政院農業委員會的經費補助，分別針對公司研發中的植物新藥從上游開始建立原料生產模式，包括：「懷特血寶® 注射劑」黃耆藥材細



山藥GAP栽種--採收集貨/懷特生技提供

胞懸浮培養系統、「懷特咳寶®」白薇藥材之組織培養技術及 GAP 栽種技術和「懷特骨寶®」山藥藥材 GAP 栽種技術及藥農合作模式。今 (2011) 年度則再次獲得補助，執行「提升植物新藥（懷特血寶、懷特咳寶、懷特骨寶）藥材品質之 GAP 栽培模式研究計畫」，希望能針對前述三種藥材於臺灣建立完整 GAP 栽培模式。

在成果部分，利用組織培養技術，懷特建立黃耆藥材細胞懸浮培養系統，已能培養出懸浮細胞並提升醣含量達 90%，並完成白薇藥材微體繁殖技術平台建立，成功於臺灣培植出穩定之健康植株，並初步建立馴化栽培技術，而成果最為豐碩的則是完成山藥藥材 GAP 栽種平台技術的建立。首先，懷特參考農委會已建立的「山藥良好作業規範 (TGAP)」規範，制定栽培與管理標準，考量三芝地區的土壤與氣候適合原屬於陽明山原生種山藥的生長，透過當地農會的協助，陸續與農民進行契作。而在農民的合作上，也考量每位農民的種植經驗，接受新的栽培方式等因素，進行教育訓練，配合實地訪查的視察管理，確認栽種的條件符合規範，在此流程之下，目前已建立骨寶原料的藥農合作模式，耕作面積約 1 公頃。在此平台的建立之下，可顯著降低藥材成本達 31%，設立藥農合作模式，提高當地農

民收益、增加農民就業機會，對於植物新藥公司而言，則可保障上游原料的品質，控管藥材重金屬與農藥殘留等問題。

然目前懷特血寶® 的黃耆藥材仍仰賴進口，對於即將上市的植物藥首年生產所需的 33 噸符合特殊植物指紋圖譜規範的黃耆飲片，已完成採購，分批進口運達，預備投入生產。但長期而言，仍有必要自行生產原料，以掌控原料來源與品質，故懷特下一階段便是針對黃耆藥材，進行引種與在臺馴化的作業，並參照歐盟 (EMEA) 之優良農業操作及採集規範 (good agricultural and collection practices, GACP)，在臺灣各地與農民合作進行 GAP 栽種，落實技術移轉根留臺灣。

請分享懷特生技現有核心技術與產品？

懷特生技主要從事植物新藥的研發，由於新藥開發的時程長，投入的經費與風險高，目前營收來源以獲得衛生署健字號認證的健康食品銷售，及處方藥品與中藥材銷售為主。

本公司的植物藥新藥，是由單一植物精萃取分離及部分純化而成，除「懷特血寶® 注射劑」取得我國第一張植物新藥許可證，可治療目前尚無藥物可用的癌因性嚴重疲憊症，尚有咳嗽藥「懷特咳寶®」、預防骨質疏鬆症的「懷特骨寶®」、治療糖尿病腎病變之「懷特糖寶®」以及開發「懷特血寶®」治療原發性血小板低下紫斑症等 4 項藥品，目前皆獲准進入美國 FDA 二期臨床試驗。此外，另有用於 C 肝輔助治療的「懷特肝寶®」和止痛劑新穎口服劑型的「懷特痛寶®」，在早期臨床試驗階段。

近年國內消費者健康意識提升，且日益趨向中高齡社會，增加了對保健機能性食品的需求。然而該市場環境競爭激烈，要能保持競爭優勢，必須維持良好的品質，並以科學方法確認其安全性、安定性和功效性，這也是國家推動健康食品時強調的三大主軸，懷特生技以新藥開發的研究團隊投入保健品開發，以確保產品的競爭優勢。目前已開發的健



白薇GAP栽種
懷特生技新藥

白薇GAP栽種/懷特生技提供

康食品包括：元氣豆®膠囊以非基因改大豆為原料，加上專利酵素培養技術，製成含有高活性納豆激酶，並添加紅麴複方，另懷特麴寶®亦獲得衛生署的健食規之認證。此外，有鑑於肥胖為現代文明病之一，與許多慢性病的發生有相關性，懷特生技結合陽明大學合作研究計畫和台北醫學大學臨床研究團隊，開發出具科學臨床證據之預防肥胖產品，目前正於衛生署申請「不易形成體脂肪功效」之健康食品認證。

企業發展經驗對臺灣農業生技發展之建議？

臺灣有良好的農業基礎，相較中國多數農民以粗放方式種植藥材，在有效的耕種管理下，突顯臺灣發展精緻農業的機會。透過製藥公司與藥農的合作模式，將可有效掌握原料來源、品質及成本，同時提升農民收益，對製藥廠商而言，也可穩定藥材植物體中的有效成分，並確保藥材的安全性。

此外，我們也認為透過GAP栽種經驗，將可提升臺灣藥用植物栽種品質與水準。有關藥用植物GAP栽培規範之建立，首重健康種苗及可提升生產

力與品質的栽培技術，如需改進土壤理化及生物特性、施肥種類與田間管理技術等，重點在建立中草藥栽培區之健全栽培管理技術，以及建立利用非農藥方法防治病蟲害，期在最短時間內，生產大量高品質生物活性成分原料；另一方面尤應降低這些原料遭受重金屬、化學肥料、農藥殘留及微生物等之污染。此外，藥用植物進行GAP栽培與病蟲害之綜合防治，即在充分利用自然控制因素，如耕作制度、種間競爭、昆蟲疾病、寄生物、遺傳來控制，或適當巧施農藥等，以預防為主，維持生產、社會和生態環境的良好互動狀態。藥用植物病蟲害應採取綜合防治策略，盡量少施或不施農藥，必要時應採用最小有效劑量，並選用高效、低毒、低殘留農藥，以降低農藥殘留和重金屬污染。因此，藥用植物進行GAP栽培與病蟲害綜合防治應為藥農永續發展之必要經營策略，也為臺灣農業轉型的契機。

請總經理談談企業發展願景與展望？

懷特生技以現代化科學技術與嚴格的品管標準生產原料藥材，以因應研發中新藥已逐漸進入產品化前的關鍵性臨床，為充份掌握新藥產品上市後的藥材品質，公司特別針對原料藥材提出組織培養及優良農業操作規範栽種等研發計畫，成為我國植物藥開發之首例。

隨著近年來全球生物技術蓬勃發展，各國莫不重視農業生技產業之潛力，為因應市場自由化的重大變革，農業結構與發展必須轉型升級。20世紀的農業型態不同於過往，農業社會的功能已不再限於糧食供應，據此量的供應轉為質的提升，成為國人生活品質的一環。政府對於我國農業生技產業之願景規劃，與懷特之藥材生產規劃發展不謀而合，公司對於藥材生產的發展目標包括：藥材GAP生產、生產低污染、安全的藥材，擴大藥農合作規模。懷特生技不但強化了內需研發能量與滿足藥材原物料需求，另外對於傳統農業轉型有正面的助益，而懷特建立的藥農合作模式，將傳統栽培農業提升至



黃耆GAP栽種/懷特生技提供

規、環境及產業的挑戰與障礙，而該公司突破瓶頸的策略與經驗，將成為國內所有生技公司的重要參考，對於整體產業發展亦有莫大貢獻。

AgBIO

劉翠玲 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 專案經理

農業生技產業鏈之一的發展導向，所生產的農業產品再也不只是滿足區域性的短暫需求，而是持續性的供應全球市場。對企業除有實質獲利外，可進一步結合農業及醫藥產業，將傳統栽培農業導入成為醫藥產業鏈之一環，共創農業與醫藥業結合的新紀元，提升整體產值。

結語

懷特生技以植物新藥為主軸，經歷 10 年的研發，首度獲得國內第一張植物新藥的許可證，隨著行銷模式的建立與通路的拓展，將可嘉惠廣大的癌症患者。此外，企業投入植物原料的 GAP 栽培技術建立，則可促進精緻農業的發展，並以藥農合作模式概念，增進農民收益，協助傳統農業轉型為高科技農業。一路走來，這間我國第一家上市的生技新藥公司，儘管創造許多第一記錄，卻也面臨許多法